

METHOD FOR PREDICTING DEVELOPMENT COURSE AND OUTCOMES OF HYPOXIC ISCHEMIC DISORDERS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN NEWBORNS POSSESSING RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

Patent Number: RU2192779
Publication date: 2002-11-20
Inventor(s): EHSTRIN V V; SKOMOROKHOV A A; MASALITINOVA I V
Applicant(s): HERSTVA I PEDIATRII;; ROSTOVSKIJ NII AKUS
Requested Patent: ☐ RU2192779
Application Number: RU19990116686 19990729
Priority Number(s): RU19990116686 19990729
IPC Classification: A61B5/0476
EC Classification:
Equivalents:

Abstract

FIELD: medicine. SUBSTANCE: method involves carrying out electroencephalographic examination. Quantitative delta-rhythm power spectrum characteristics and their spatial distribution are estimated by means of computer analysis methods. Maximum values of spectral power being found to occur in occipital and parietal areas reaching 119-160 mcV2 and 106-138 mcV2 from the first day, respectively, and power characteristics of delta-rhythm significantly dominate in the left hemisphere, when compared to the right one, at the second -third day, favorable outcome is to be predicted. EFFECT: timely warning concerning potential neurologic disorders to occur. 3 tbl

Data supplied from the esp@cenet database - I2



(19) RU⁽¹¹⁾ 2 192 779⁽¹³⁾ C2
(51) МПК⁷ А 61 В 5/0476

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 99116686/14, 29.07.1999

(24) Дата начала действия патента: 29.07.1999

(43) Дата публикации заявки: 10.06.2001

(46) Дата публикации: 20.11.2002

(56) Ссылки: ПАЛЬЧИК А.Б., ЧУГРЕЕВ И.В. Способ диагностики перинатальных поражений мозга у новорожденных методом электроэнцефалографического картирования, Педиатрия, 1995, 3, с.11-15. RU 95102028 A1, 20.01.1997. RU 2009510 C1, 15.03.1994. RU 2092164 C1, 10.10.1997. ЭСТРИН В.В., МАССАЛИТИНОВА И.В. Компьютерный электроэнцефалографический анализ как метод оценки состояния ЦНС у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом, Вестник Росс. ассоц. акушеров-гинекологов, 1998, 4, с. 53-55.

(98) Адрес для переписки:
344012, г.Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43,
РНИИАП, пат.отдел

(71) Заявитель:
Ростовский научно-исследовательский
институт акушерства и педиатрии

(72) Изобретатель: Масалитинова И.В.,
Эстрин В.В., Скоморохов А.А.

(73) Патентообладатель:
Ростовский научно-исследовательский
институт акушерства и педиатрии

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ С РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ

(57)

Изобретение относится к области медицины, а именно к педиатрии, и может найти применение для прогнозирования течения и исходов заболевания у детей с респираторным дистресс-синдромом. Проводят электроэнцефалографическое обследование. С помощью компьютерного анализа оценивают количественные характеристики спектральных показателей мощности дельта-ритма и их пространственное распределение. Если с первых суток реанимации максимальные показатели спектральной мощности

отмечаются в затылочных и теменных зонах, достигая соответственно 119-160 мкВ² и 106-138 мкВ², а на 2-3 сутки мощностные характеристики дельта-ритма достоверно преобладают в левом полушарии по сравнению с правым, прогнозируют благоприятный исход заболевания. Способ позволяет своевременно предупредить развитие возможных неврологических нарушений у детей и тем самым улучшить результаты лечения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом при гипоксически-ишемических поражениях ЦНС. 3 табл.



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 192 779** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) Int. Cl.⁷ **A 61 B 5/0476**

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 99116686/14, 29.07.1999
(24) Effective date for property rights: 29.07.1999
(43) Application published: 10.06.2001
(46) Date of publication: 20.11.2002
(98) Mail address:
344012, g.Rostov-na-Donu, ul. Mechnikova,
43, RNIAP, pat.otdel

(71) Applicant:
Rostovskij nauchno-issledovatel'skij
institut akusherstva i pediatrii
(72) Inventor: Masalit'ina I.V.,
Ehstrin V.V., Skomorokhov A.A.
(73) Proprietor:
Rostovskij nauchno-issledovatel'skij
institut akusherstva i pediatrii

(54) **METHOD FOR PREDICTING DEVELOPMENT COURSE AND OUTCOMES OF HYPOXIC ISCHEMIC DISORDERS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN NEWBORNS POSSESSING RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME**

(57) **Abstract:**

FIELD: medicine. SUBSTANCE: method involves carrying out electroencephalographic examination. Quantitative delta-rhythm power spectrum characteristics and their spatial distribution are estimated by means of computer analysis methods. Maximum values of spectral power being found to occur in occipital and parietal areas reaching

119-160 mcV^2 and 106-138 mcV^2 from the first day, respectively, and power characteristics of delta-rhythm significantly dominate in the left hemisphere, when compared to the right one, at the second -third day, favorable outcome is to be predicted. EFFECT: timely warning concerning potential neurologic disorders to occur. 3 tbl

RU 2 192 779 C2

RU 2 192 779 C2

Изобретение относится к области медицины, а именно к педиатрии, и может быть использовано для прогнозирования течения и исходов заболевания у детей с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы (ЦНС) и респираторным дистресс-синдромом (РДС).

В последние годы, благодаря успехам реанимации и интенсивной терапии, у многих новорожденных детей, перенесших экстремальные состояния, появился шанс выжить. Но вместе с тем летальность от ряда тяжелых осложнений основного заболевания остается высокой (В.В. Гаврюшев, 1989).

Очень частой причиной дыхательных расстройств у новорожденных, помимо патологии самих легких, могут явиться пороки развития ЦНС, церебральная или цереброспинальная родовая травма, а также грубые ишемические нарушения церебральной гемодинамики, нередко приводящие к ишемическим инсультам.

Повреждения головного мозга являются одной из основных причин поступления детей в отделения интенсивной терапии. Сочетание гипоксически-ишемического поражения головного мозга с респираторным дистресс-синдромом у новорожденных, независимо от первичности процесса, в легких или ЦНС, приводит к порочному кругу, усиливая тем самым гипоксическое повреждение мозга, в связи с чем системная оценка методов эффективности респираторной поддержки должна включать и влияние этих методов на функциональную активность ЦНС (G. Greisen, 1994).

Развитие и внедрение методов интенсивной терапии в неонатологию показало, что коррекция газообмена и гемодинамики у новорожденных с легочной патологией и гипоксически-ишемическим поражением ЦНС с помощью ИВЛ зачастую является более простой задачей, чем восстановление функций ЦНС. С этих позиций наибольшую актуальность приобретает разработка диагностических методов, позволяющих адекватно оценить тяжесть поражения ЦНС, прогноз и эффективность проводимой интенсивной терапии.

Поэтому большой интерес в неонатологической практике представляют методы контроля за состоянием новорожденного, особенно неинвазивные (K. Beck et al. 1977; R. D. Tallman et al., 1983), оценка функционального статуса различных органов и систем.

Для оценки состояния центральной нервной системы у новорожденных применяются следующие методики:

общеклинические:

1. оценка клинико-неврологической картины;

клинико-инструментальные:

1. офтальмоскопия;

2. реоэнцефалография;

3. клинико-цитологическое исследование спинномозговой жидкости при люмбальной пункции;

4. рентгенологические методы (краниография, ангиография, пневмоэнцефалография);

5. эхоэнцефалография;

6. электромиография;

7. транслюминация черепа;

8. ультразвуковое исследование мозга;

9. ядерно-магнитно-резонансный (ЯМР) метод исследования и компьютерная томография (КТ);

10. электроэнцефалография.

Клинические признаки, наблюдаемые у новорожденных с гипоксически-ишемическим повреждением ЦНС, часто дают картину более оптимистическую, чем реальное положение больного. Кроме того, распространенность и вариабельность

поражений мозга приводит к обилию возможных комбинаций аномальных неврологических симптомов. Клинические признаки, свидетельствующие о повреждении ствола мозга, прогностически не надежны. Что касается зрачковых рефлексов, расширенные зрачки являются недостаточно постоянным признаком в последствии обнаруживаемого необратимого дефекта мозга. При аноксическом повреждении мозга исчезают и калорические рефлексы, но и этот признак ненадежен, так как двустороннее отсутствие вестибуло-окулярного рефлекса отмечено и при транзенторальном ущемлении мозга, при объемных процессах, а также при барбитуровой коме, когда это явление является обратимым (П.Ф. Прайор, 1969).

Одним из наиболее доступных методов в повседневной практике является офтальмоскопия. Сведения о диагностической ценности этого исследования для выявления и оценки степени повреждения ЦНС у новорожденных противоречивы (А. И. Кайсарова, О. В. Дубилей, 1987; О.В. Дубилей, 1991; Svæinngsen, Eidal, 1988). Электроретинография также не играет большой роли при оценке тяжести повреждения мозга (Wilks, 1971).

Метод реоэнцефалографии заключается в регистрации изменений электрического сопротивления живых тканей при пропускании через них переменного тока высокой частоты. Реоэнцефалография позволяет судить о тонусе и эластичности сосудов мозга, величине кровенаполнения, состоянии сосудистой стенки, выявляет асимметрию кровенаполнения в сосудистых бассейнах (Х.Х.Ярулин, 1967; А.Я. Минц, М.А. Ронкин, 1967). Однако унифицированной методики анализа не существует, ведущей остается качественная оценка данных, которая носит субъективный характер. Многие авторы изучали возможности, которые дает оценка мозгового кровообращения, чтобы определить, могут ли его параметры иметь прогностическое значение. Если деятельность сердца удовлетворительна и отек мозга невелик, церебральное кровообращение может быть нормальным, то есть целесообразно дополнительно исследовать соотношения кровотока мозга и потребления им кислорода во избежание ложноположительных результатов.

Недостатком электромиографии, с учетом того, что в последнее время для регистрации потенциалов, отводимых от мышц, используются в основном игольчатые электроды, является сложность установки электродов и выполнение целенаправленных движений у новорожденных детей. ЭМГ помогает дифференцировать мышечную слабость, обусловленную поражением ЦНС

от слабости, вызванной повреждением нижнего мотонейрона, однако такую диффдиагностику, как правило, удается осуществить на основании тщательного физикального обследования (R.T. Leshner, W. W. Campbell, 1988). Кроме того, при некоторых заболеваниях нет характерных потенциалов, отклонения не являются специфическими для природы данного заболевания, что значительно снижает точность диагностики.

Трансплюминация производится лампой, помещенной в закрытый патрон и дающей свет в одном направлении. Лампу помещают на черепе ребенка в нескольких местах и оценивают характер и величину свечения. У здорового ребенка вокруг источника света видно транспарентное кольцо толщиной 0,5-1 см. Если ширина светящегося кольца больше, то это может уже иметь патологический характер, давая ценную информацию об интракраниальной патологии новорожденных и грудных детей. Недостатком метода является неоднозначная интерпретация полученного результата, так как степень свечения зависит от силы источника света, освещенности помещения, где проводится исследование, возраста ребенка, содержания пигмента в коже ребенка, адаптированности врача. То есть метод крайне субъективен.

Достаточно доступным методом диагностики внутричерепных кровоизлияний является "клинико-цитологическое" исследование спинномозговой жидкости при люмбальной пункции. Однако и его абсолютную диагностическую пригодность надо поставить под сомнение. По данным Л.К. Божкова (1983), Л.О. Бадаляна (1984), М. ВА. Цукер (1986), эпи- и субдуральные кровоизлияния, геморрагические инсульты в область гемисфер мозга и подкорковых структур вообще не дают изменения спинномозговой жидкости. Кроме того, явным недостатком метода является его инвазивность.

Краниография у новорожденных, особенно в остром периоде, в отношении обнаружения минимальных признаков расхождения черепных швов не имеет явных диагностических преимуществ по сравнению с клиническими признаками и пальпацией. У новорожденных при легком повышении внутричерепного давления без расхождения черепных швов краниография не дает опорных данных для диагностики (Ю.А. Якунин, Э.И. Ямпольская, С.Л. Кипнис, И.М. Сысоева, 1979). Ангиография проводится у детей только под общим наркозом, в условиях нейрохирургического стационара, т. е. метод является инвазивным, травматичным и крайне сложным, опасным своими осложнениями в виде возникновения гематом в области пункции. Кроме того, ангиография в раннем детском возрасте зачастую не позволяет диагностировать ряд патологических состояний. Пневмоэнцефалография у детей в возрасте до 3-х месяцев выявляет более обширные изменения, чем можно предположить на основании клинических данных (Э.М. Ямпольская, 1971), однако этот метод также высокотравматичен. Кроме того, говоря о рентгенологических методах обследования, нельзя не учитывать их вредного воздействия на организм новорожденного ребенка.

Использование одномерной эхоэнцефалографии (ЭхоЭГ) с целью дифференциации перинатальных поражений ЦНС гипоксического и травматического генеза не всегда дает достоверные результаты, так как ЭхоЭГ не позволяет диагностировать внутричерепные кровоизлияния при явлениях выраженного генерализованного отека мозга и неинформативна при локализации кровоизлияний в области задней черепной ямки при симметричном расположении субарахноидальных и желудочковых кровоизлияний (Г.С. Мельникова, 1981).

Что касается секторальной ЭхоЭГ (нейросонографии - НСГ), это достаточно простой, безопасный метод, позволяющий с успехом выявлять перивентрикулярные кровоизлияния, на ранних этапах определять их размеры, распространение и эволюцию. Но, во-первых, НСГ малоинформативна при подозрении на другую топикку внутричерепных геморрагий - субдуральную, субарахноидальную локализацию, кровоизлияния в глубинные структуры вещества мозга (Н.Я. Мызникова, Л.И. Воронина, 1984; М.В. Медведь и соавт., 1986; Tarby, Volpe, 1982; Bozynski et al., 1990; Toma et al., 1990). Данная ультразвуковая методика также не отражает функциональное состояние нервной ткани.

Оценка церебральной гемодинамики с помощью доплеровской эхографии (Дворяковский и соавт., 1990; Van Bel et al., 1987; Winter et al., 1990) может быть использована только в случае вторично отсроченных постишемических геморрагий и при условии предварительно проводившихся исследований.

В последнее время развиваются ядерно-магнитно-резонансный (ЯМР) метод исследования и компьютерная томография (КТ), обладающие бесспорно высокой диагностической ценностью (Л.А. Никулин, 1992; Suhonen - Polvi et al., 1988; Campodonico et al., 1989; Koeda et al., 1990). Однако внедрение этих высокочувствительных методов в повседневную клиническую практику никак нельзя назвать широким, ввиду высокой стоимости оборудования, невозможности обследования тяжелых новорожденных (в частности, больных на ИВЛ), а также учитывая небезопасность для больного проведения КТ (R-излучение) - что исключает динамическое наблюдение за новорожденными.

Электроэнцефалография - метод исследования головного мозга, основанный на регистрации электрических потенциалов. ЭЭГ представляет собой сложный колебательный электрический процесс, который может быть зарегистрирован при расположении электродов на мозге или на поверхности скальпа, и является результатом электрической суммации и фильтрации элементарных процессов, протекающих в нейронах головного мозга.

В последние годы вновь возрос интерес как отечественных, так и зарубежных исследователей к электроэнцефалографической (ЭЭГ)-диагностике поражений ЦНС у новорожденных детей (С.А. Широкова и соавт., 1988; К.А. Семенова, О.Г. Шейкман, 1988; Е.С. Бондаренко, Л.И. Быкова, 1990;

Whyte et al., 1986; Wilson, Stoiner, 1986; F.Gutierrez et al., 1989; Prolapel et al., 1989; G.Greisen, 1994), что вероятно связано с внедрением компьютерных методов обработки ЭЭГ. П. Ф. Прайор (1978), Connell et al. (1988), G.Greisen (1994) рекомендовали ЭЭГ-мониторирование в качестве информативного показателя у новорожденных из группы высокого риска; по их данным, по различным нозологиям, относительная прогностическая ценность ЭЭГ и ультразвукового исследования (УЗИ) сходна, а в ряде случаев изменения ЭЭГ предшествовали таковым при УЗИ. Кроме того, УЗИ, отвечая на вопрос о морфологических повреждениях, позволяет судить об ожидаемых нарушениях функции лишь косвенно (с учетом толики и распространенности поражения). ЭЭГ непосредственно отражает функциональное состояние мозга, одновременно давая информацию об ожидаемой локализации повреждения.

Важным аспектом является анализ и интерпретация ЭЭГ. Использование вычислительной техники и математических методов анализа позволяет значительно ускорить процесс обработки больших массивов электроэнцефалографических данных (например, при проведении ЭЭГ-мониторирования), выделить информативные признаки для оценки выраженности патологического процесса, оценить функциональное изменение мозга при различных воздействиях (Труш, Кориневский, 1978; Givens, 1980; Steben et al., 1985; Н.П. Бехтерева и соавт., 1988; Н.Н. Кархищенко, 1990).

Компьютеризация обработки ЭЭГ повысила эффективность исследования больных с очаговыми поражениями мозга (Болдырева, 1978; Русинов и соавт., 1987, 1988); эпилепсией (Lopes da Silva et al., 1975, 1977; Исакссон и соавт., 1981; Klonas, 1983); черепно-мозговой травмой, мозговыми инсультами (П. Прайор, 1979; Tolonen, 1981, 1984; Жирмунская, 1989).

В последние 15-20 лет основное внимание электрофизиологов направлено на изучение электрических процессов при различных состояниях мозга. Особое место занимают исследования таких патологических состояний, как кома и прекоматозные состояния, судорожный синдром, т.е. ситуации, требующие неотложного вмешательства. Иногда неврологические нарушения возникают внезапно, развиваются молниеносно быстро, требуя экстренной помощи. Лечебные мероприятия в этих случаях должны быть спланированы таким образом, чтобы поддерживать жизненно важные функции и в то же время продолжать неврологическое обследование. Все это делает решение проблемы реанимации новорожденных на научной основе чрезвычайно актуальной, а ЭЭГ нередко является единственным свидетельством органической природы патологического процесса, лежащего в основе возникновения тех или иных неврологических нарушений.

В качестве прототипа избран способ диагностики перинатальных поражений мозга у новорожденных методом электроэнцефалографического картирования, предложенный А. Б. Пальчиком, И.В.

Чугреевым. - // Педиатрия. - 1995. - 3. С. 11-15.

Сущность способа состоит в том, что при исследовании детей проводили электроэнцефалографию с помощью 8-канальной системы с постоянным контактом однополюсных электродов, топографические карты были получены по данным исследования амплитуды δ -, θ -, α - и β -ритма, по корреляции между амплитудами волн, по периодограммам, мощности ЭЭГ и анализу вероятности переходов ритма (анализ по Сороко-Бекшаеву). У детей с угнетением ЦНС выявлено заметное увеличение θ -ритма в обеих височных долях и снижение β -ритма (13-17 Гц) в левой височной области по сравнению с правой. У детей с очаговой симптоматикой отмечалось снижение амплитуды β -2-ритма (18-30 Гц) в височных и затылочных долях и увеличение θ -активности в потенциально интактных зонах. Анализ по Сороко-Бекшаеву продемонстрировал выраженное снижение количества переходов ритма в зонах возможного повреждения.

В предложенном методе речь идет о диагностических ЭЭГ-признаках некоторых неврологических симптомов при перинатальном поражении мозга; нет прогностических критериев течения заболевания, кроме того, проведенный детальный анализ, включающий все спектральные показатели по ритмам, достаточно громоздок и требует длительного времени для детальной интерпретации записей; между тем, оценка тяжести поражения ЦНС у детей в экстремальных состояниях требует от врача быстрых решений и неотложного вмешательства.

Указанные недостатки электроэнцефалографического метода обследования новорожденных с перинатальными поражениями мозга могут быть устранены в заявляемом изобретении.

Задача изобретения: разработка надежного и доступного для применения в реальном времени способа оценки прогнозирования и исходов гипоксически-ишемического поражения мозга у новорожденных в экстремальных состояниях.

Поставленная задача решается тем, что с помощью электроэнцефалографического анализа с компьютерной обработкой определяют показатели спектральной мощности δ -ритма, его пространственное распределение и, если с первых суток реанимации максимальные показатели спектральной мощности отмечаются в затылочных и теменных зонах, а на 2-3 сутки мощностные характеристики δ -ритма достоверно преобладают в левом полушарии по сравнению с правым, прогнозируют благоприятный исход заболевания.

В качестве основного метода математического анализа ЭЭГ избран спектральный, позволяющий получить более подробную информацию о частотном составе процесса. С помощью спектрального анализа получают следующие характеристики:

1. энергетические спектры, отражающие присутствие всего набора ритмов;
2. взаимные комплексные спектры, несущие информацию о взаимных связях двух процессов и об их фазовых

соотношениях.

Спектральный анализ позволяет:

1. Анализировать более тонкую структуру частотных составляющих, сопоставлять частотные характеристики в различных отделах мозга (частотную асимметрию), получать рассчитанные значения мощностей, индексов мощности, доминирующих и средневзвешенных частот по всем отведениям. С этой целью в программном обеспечении используется быстрое преобразование Фурье. Данные представляются в виде гистограмм и графиков, где по оси X отложены частоты, а по оси Y - их мощности, а также в виде таблиц, учитывающих зональное распределение основных ритмов, их процентное соотношение по областям, средние и доминирующие частоты. Диагностическими критериями служат различия пиковой мощности и частоты в двух полушариях (Pfurtscheller G., 1986).

2. Сопоставлять частотные

характеристики в различных отделах мозга, различия по симметричным долям мозга (частотную асимметрию), по передним и задним областям мозга.

3. Анализировать степень усвоения ритма.

4. Получать рассчитанные значения мощностей, индексов мощности, доминирующих и средневзвешенных частот по всем отведениям.

Топографическое картирование в текущем времени позволяет наблюдать динамику изменения пространственно-мощностных характеристик непосредственно при регистрации ЭЭГ и при последующей обработке определять наличие фокусов патологической активности, начало локализации и путь распространения вспышек и разрядов полиморфной и эпилептиформной активности.

ЭЭГ приобретает особое значение при обследовании детей с перинатальной патологией, позволяя объективно, не прибегая к инвазивным методам обследования, оценить состояние мозга, в определенной степени прогнозировать как исход острого периода заболевания, так и возможность восстановления нормальной деятельности мозга.

Подробное описание способа и примеры его конкретного осуществления.

Исследования проводят при поступлении (1-й день), на 2-3-и сутки и затем в динамике.

1. Исследование включает динамическое и мониторинговое наблюдение с помощью информационной медицинской ЭЭГ-системы "Анализатор электрической активности мозга с топографическим картированием "Энцефалан 131-01", версия 4,3 М ("Медиком ЛТД", г. Таганрог), реализованной на компьютере IBM PC/AT. Использовались 12 монополярных отведений с референтными электродами на мочках ушей по схеме: лобных (F3, F4, F7, F8), височных (T5, T6), центральных (C3, C4), теменных (P3, P4), затылочных (O1, O2). Программа каждого исследования включает:

1.1. Запись ЭЭГ в состоянии относительного покоя (спонтанная ЭЭГ) с последующей референтной реконструкцией, фильтрацией исходного сигнала ЭЭГ и амплитудным шкалированием.

1.2. Спектральный анализ, в том числе с

использованием фильтрации данных по ритмам.

1.3. Анализ феноменов пароксизмальной активности (ПА) с пространственной локализацией.

1.4. Топографическое картирование в текущем времени.

Работоспособность изобретения подтверждается следующими конкретными примерами.

Пример 1. Ребенок Б-ов, история болезни

49/3290, родился 09.06.96 от первой неблагоприятно протекавшей беременности (фетоплацентарная недостаточность, гестоз второй половины беременности), роды срочные. Масса тела при рождении 3900 г., оценка по шкале Апгар 6-7 баллов. Поступил в отделение реанимации 19.06.96 с диагнозом перинатальная гипоксическая травматическая энцефалопатия, острый период, тяжелое течение, синдром угнетения ЦНС. Проводилась интенсивная респираторная терапия. При ЭЭГ-обследовании в первые сутки α -, β -, δ - и θ -активность не локализованы, амплитудой до 59, 33, 111 и 73 мкВ соответственно, спектральная мощность по α -, β -, δ - и θ -ритмам составила 12, 5, 127 и 32 мкВ² соответственно, показатели асимметрии спектральной мощности не выражены (7% по α , 1% по β , 9% по δ и 8% по θ -ритму). Мощность колебаний δ -диапазона во всех отделах коры высокая; наибольшая в затылочных и теменных отведениях. Отмечались короткие эпизоды дистантной синхронизации медленных θ -волн с преобладанием в левых лобных и центральных отведениях. В динамике на 2-3-й день отмечалось повышение мощностных показателей по сравнению с исследованиями, проводимыми накануне, пространственное распределение мощностных характеристик δ -активности не изменилось. Возросли показатели мощностной асимметрии (60% по δ -ритму в левой височной области). 04.07.96 на ЭЭГ спектральная мощность по α -, β -, δ - и θ -ритмам составила 24, 10, 388 и 64 мкВ² соответственно, показатели асимметрии спектральной мощности по δ -ритму - 55% в левой височной области, отмечены короткие вспышки острых волн с преобладанием в левых передне-височных отведениях, мощностные показатели по δ - и θ -ритму преобладают в затылочных отведениях

$\delta_{01} = 499,735 \text{ мкВ}^2$, $\delta_{02} = 570,381 \text{ мкВ}^2$, $\theta_{01} = 58,155 \text{ мкВ}^2$, $\theta_{02} = 84,121 \text{ мкВ}^2$.

04.07.96 ребенок переведен в отделение патологии новорожденных в удовлетворительном состоянии,

Пример 2. Ребенок С-ян, история болезни 72/4295, родился 23.08.96 от третьей беременности (два меаборта), многоводие, срочные роды в 40 недель (кесарево сечение). Масса тела при рождении 3300 г., оценка по шкале Апгар 5-6 баллов. Поступил в отделение реанимации 26.08.96 с диагнозом перинатальная гипоксически-травматическая энцефалопатия, острый период, тяжелое течение, синдром угнетения ЦНС, респираторный дистресс-синдром, пневмония, ателектазы легких. Переведен на ИВЛ. При ЭЭГ-обследовании в первые

сутки α -, β -, δ - и θ -активность не локализованы, амплитудой до 28, 13, 103 и 66 мкВ соответственно, отмечена межполушарная асимметрия по δ -ритму в лобной области с правосторонней латерализацией до 34%, спектральная мощность по ритмам составила 1, 4, 59 и 10 мкВ² соответственно, показатели асимметрии спектральной мощности - 43% по δ -ритму). Отмечались эпизоды генерализованных вспышек медленных δ -волн. В динамике на 2-3-й день ЭЭГ приобрела "плоский" характер с короткими эпизодами патологических генерализованных δ -волн, отмечен рост амплитудных характеристик δ -волн до 114 мкВ и, соответственно, рост мощности медленных волн, показатели мощностной асимметрии уменьшились до подпороговых. Мощностные показатели остальных ритмов уменьшились. В динамике отмечался дальнейший прогрессивный рост мощности δ -волн при снижении амплитуды других ритмов, уменьшение "пароксизмальности". К моменту смерти, 31.08.96, отмечено генерализованное снижение мощностных характеристик, с одновременным нарастанием асимметрии спектральной мощности по δ -ритму (62%), "обеднение" картины плотности спектральной мощности.

Обследовано 66 доношенных новорожденных в возрасте от 0 до 42 суток, с массой тела от 2800 до 5000 г, со сроками гестации более 38 недель. Большинство обследованных детей (61,4 %) составили дети, поступившие в отделение реанимации в течение 1-х суток жизни.

Все дети поступили в отделение в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, с выраженными признаками дыхательной недостаточности и неврологическими нарушениями, сердечно-сосудистыми расстройствами; большинство детей - 68% поступили в отделение реанимации на искусственной вентиляции легких.

У всех детей РДС сочетался с поражениями нервной системы: у 36 детей (54,5%) на этапе родильного стационара была диагностирована перинатальная гипоксически-травматическая энцефалопатия, а у 32 детей (48,5%) - асфиксия.

Все обследованные новорожденные были разделены на 2 группы: 1 - выжившие (28 детей) и 2 - умершие (38 детей).

Результаты исследований обработаны методами описательной статистики с использованием арифметической средней (M), средней квадратичной ошибки (m), критерия Стьюдента (t) и степени достоверности отличий (P). Статистическая обработка проведена при помощи статпакета "Microstat" на компьютере IBM PC/AT. Статанализ позволил выявить наиболее существенные особенности мощности составляющих ЭЭГ-ритмов и распределение их по областям коры, а также вариабельность амплитуд, различную в разных отделах мозга и меняющуюся в процессе динамического наблюдения за больными в зависимости от течения заболевания, и показал, что наиболее прогностически значимым является анализ медленноволновых спектральных составляющих и, в частности, δ -ритма.

Как видно из таблиц 1-3, где приведены

средние значения мощности δ -активности в 1-й и во 2-й группах и их вариабельность, в 1-й группе на первые сутки исследований мощность колебаний δ -диапазона во всех отделах коры высокая; наибольшая в затылочных и теменных отведениях. Вариабельность амплитуд колебаний, согласно показателю среднего квадратического отклонения, невелика. Во 2-й группе показатели мощности δ -диапазона во всех областях коры (за исключением лобных)

достоверно меньше ($p > 0,001$), пространственно показатели мощности распределяются с преобладанием в лобных отведениях и справа. Вариабельность амплитуд во 2-й группе несколько выше.

На 2-3 сут пространственное распределение мощностных характеристик δ -активности с преобладанием в затылочных зонах в 1-й группе сохраняется, а во 2-й группе мощностные показатели δ -ритма максимально представлены в центральных отведениях, сохраняется правосторонняя латерализация. Вариабельность диапазонов по сравнению с первыми сутками возросла и преобладает в 1-й группе. Мощностные показатели достоверно преобладают теперь во 2-й группе ($p > 0,001$).

В 1-й группе накануне выписки спектральное распределение мощностных показателей по δ -диапазону остается прежним (с преобладанием в затылочных и теменных зонах). Во 2-й группе, по мере ухудшения состояния, на ЭЭГ достоверных отличий в спектральном распределении мощностных показателей по коре в δ -диапазоне не отмечено. В целом, мощностные показатели медленных ритмов преобладают во 2-й группе. Показатели вариабельности в 1-й группе накануне выписки несколько уменьшаются, во 2-й группе, напротив, растут.

Что касается средних значений мощности (Mcp), в 1-й день отмечалось достоверное преобладание Msp δ -ритма в 1-й группе по сравнению со 2-й. В динамике отмечался значительный рост Msp, однако в дальнейшем в 1-й группе по мере стабилизации состояния мощностные характеристики δ -ритма достоверно не менялись, а во 2-й группе по мере утяжеления состояния мощностные показатели снизились. Обращает на себя внимание достоверное преобладание показателей мощности δ -ритма на 2-3 сут в отведениях с левого полушария в 1-й группе по сравнению со 2-й ($p > 0,001$), где, напротив, не только не прослеживаются достоверных отличий данного показателя по полушариям, но и по мере утяжеления состояния разница в пространственном распределении мощностных показателей δ -ритма становится все менее выраженной.

Точность заявляемого способа составляет 87,6%.

Как видно из приведенных примеров, заявляемый способ является более простым и эффективным по сравнению с известными, а также по сравнению с рутинной визуальной оценкой "спонтанных" ЭЭГ и обладает рядом преимуществ:

1. Позволяет количественно достоверно оценивать функциональное состояние ЦНС в

реальном времени и в динамике.

2. Благодаря компьютерным программам прост в использовании.

3. Предварительный анализ только по одному из ритмов, наиболее достоверно отличающемуся в ряду других признаков, не требует долгого времени и не вызывает сложности при интерпретации.

4. Может служить критерием адекватности проводимой терапии.

5. Позволяет на ранних стадиях прогнозировать течение заболевания и корректировать, по возможности, тактику ведения больного и его лечение.

6. Может использоваться в родильных стационарах, отделениях реанимации и отделениях патологии новорожденных, не требуя специальных условий и не мешая оказанию лечебных мероприятий.

Заявляемый способ позволит своевременно прогнозировать степень повреждения, функциональное состояние ЦНС, течение и исход заболевания у новорожденных с гипоксически-ишемическим

и травматическими поражением мозга и РДС и тем самым снизить развития осложнений.

Формула изобретения:

Способ прогнозирования течения и исходов гипоксически-ишемических поражений центральной нервной системы у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом, включающий электроэнцефалографическое исследование, отличающийся тем, что с помощью компьютерного анализа обработки определяют показатели спектральной мощности δ -ритма, его пространственное распределение и, если с первых суток реанимации максимальные показатели спектральной мощности отмечаются в затылочных и теменных зонах, достигая соответственно 119-160 мкВ² и 106-138 мкВ², а на 2-3 сутки мощностные характеристики δ -ритма достоверно преобладают в левом полушарии по сравнению с правым, прогнозируют благоприятный исход заболевания.

25

30

35

40

45

50

55

60

Таблица 1
Средняя мощность (М) и ее вариабельность (σ) в диапазонах ритмов ЭЭГ
разных областей коры в первой группе

ритм	F7	F3	F4	F8	C3	C4	T5	P3	P4	T6	O1	O2
при поступлении в отделение реанимации (1-е сут)												
δ	92,142	127,621	108,596	93,587	127,117	123,13	114,78	135,415	115,473	88,875	148,27	129,58
σ	8,294	9,772	9,291	7,821	9,568	8,272	10,996	3,164	9,194	7,871	11,962	10,309
на 2-3 сутки												
δ	511,284	509,892	489,074	526,762	487,934	524,599	392,201	507,182	609,312	347,837	490,792	538,269
σ	32,056	30,998	27,582	34,685	28,523	32,649	29,361	30,289	39,858	25,112	26,339	26,752
накануне выписки												
δ	256,355	378,382	417,278	266,840	375,839	372,800	362,617	531,617	497,911	319,588	487,635	573,384
σ	17,022	19,546	19,351	16,646	20,368	17,714	19,607	23,969	21,969	15,851	20,285	21,773

Таблица 2
Средняя мощность (М) и ее вариабельность (σ) в диапазонах ритмов ЭЭГ
разных областей коры во второй группе

ритм	F7	F3	F4	F8	C3	C4	T5	P3	P4	T6	O1	O2
при поступлении в отделение реанимации (1-е сут)												
δ	73,993	89,614	115,204	72,514	80,637	74,512	65,260	84,507	82,132	53,041	83,901	93,101
σ	9,264	10,225	15,025	8,316	9,074	8,433	8,247	9,304	8,504	7,283	9,325	9,188
на 2-3 сутки												
δ	639,881	695,682	682,480	478,530	688,534	832,617	601,346	673,615	721,990	585,591	647,007	709,626
σ	24,776	26,806	25,649	21,139	27,414	31,805	27,618	26,871	28,653	26,139	24,983	26,874
накануне смерти												
δ	418,157	487,474	480,801	451,804	488,353	510,483	470,492	505,983	503,875	422,423	532,570	626,570
σ	22,033	21,301	22,210	22,719	22,509	24,166	24,604	22,776	23,416	22,380	23,381	25,184

Таблица 3
Средние значения мощностных спектральных составляющих фоновой
ЭЭГ (Мср) и их вариабельность (σ)

ритм	1-я группа			2-я группа		
	Мср	Мср (левое полушарие)	Мср (правое полушарие)	Мср	Мср (левое полушарие)	Мср (правое полушарие)
при поступлении в отделение реанимации (1-е сут)						
δ	117,291	124,209	109,874	80,700	79,652	81,751
σ	8,959	8,958	8,959	9,384	9,311	9,458
на 2-3 сутки						
δ	486,260	883,214	489,307	654,705	640,937	668,472
σ	30,427	29,763	31,091	26,570	26,428	26,710
накануне выписки/смерти						
δ	402,471	396,976	407,967	489,763	480,204	499,322
σ	19,500	20,133	18,867	23,056	22,767	23,346